مقاله اصیل پژوهشی

تأثیر مصرف طولانی‌مدّت سدیم بنزوات در دوران قبل و حین بارداری بر روی شاخص‌های رشد جنین موش سوری نژاد Balb/C

محمد افشار[۱]، سید عادل معلم[۲]، محمدمهدی حسن‌زاده طاهری[۳]، مرضیه شاهسون[۴]، فرزانه سوختانلو[۵]، فاطمه صالحی[۶]

چکیده

زمینه و هدف: از نگهدارنده‌های غذایی مانند سدیم بنزوات در بسیاری از محصولات غذایی و دارویی به منظور به تأخیر انداختن رشد میکروارگانیسم‌ها استفاده می‌شود. تحقیق حاضر با هدف ارزیابی مصرف طولانی‌مدّت سدیم بنزوات بر روی شاخص‌های رشدی جنین موش سوری انجام شد.

روش تحقیق: در این مطالعه تجربی، ۳۰ سر موش ماده، از نژاد Balb/C به دو گروه تجربی و یک گروه شاهد تقسیم شدند. گروه‌های تجربی ۱ و ۲، به ترتیب سدیم بنزوات را به میزان۲۸۰ و ۵۶۰ میلیگرم/کیلوگرم در روز و گروه شاهد نرمال سالین را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کردند. تزریق‌ها ده روز قبل از بارداری و از روز ششم لغایت پانزدهم بارداری انجام شد. در روز هجدهم بارداری، جنین‌ها از رحم خارج شدند؛ سپس توزین و اندازه‌گیری طول بدن جنین‌ها انجام شد. جنین‌های مورد نظر با استفاده از آلیزارین رد (Alizarin Red) و آلسین بلو (Alcian Blue) رنگ‌آمیزی و به وسیله استریومیکروسکوپ، بررسی شدند. داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS و آزمون‌های آماری آنالیز واریانس یک‌طرفه، توکی و کای‌دو، در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها: میانگین وزن بدن و طول سری دمی جنین گروه تجربی ۲، نسبت به گروه شاهد و تجربی ۱ کاهش معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵). مقایسه جذب جنینی بین گروه‌های تجربی و شاهد نیز نشانگر اختلاف معنی‌داری بود (P=۰/۰۴).

نتیجه‌گیری: بر اساس نتایج این پژوهش، مصرف سدیم بنزوات قبل و در حین حاملگی احتمالاً با تغییرات منفی در شاخص‌های رشدی جنین همراه است؛ توصیه می‌شود تا حدّ امکان زنان باردار از مواد غذایی که حاوی سدیم بنزوات است، با احتیاط استفاده نمایند.

واژه‌های کلیدی: سدیم بنزوات، رشد و نمو، افزوده‌های غذایی، موش درون‌زاد بی ا ال بی سی

مراقبت‌های نوین، فصلنامه علمی-پژوهشی دانشکده پرستاری و مامایی دانشگاه علوم‌پزشکی بیرجند. ۱۳۹۱؛ ۹ (۳): ۱۷۳-۱۸۰

تاریخ دریافت: ۱۳۹۱/۰۷/۲۵ **تاریخ پذیرش: ۱۳۹۱/۱۰/۲۴**

[۱] استاد گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران

[۲] دانشیار گروه فارماکودینامی و سم‌شناسی، دانشکده داروسازی، عضو مرکز تحقیقات علوم دارویی و مرکز تحقیقات سم‌شناسی دانشگاه علوم پزشکی مشهد، ایران

[۳] دانشیار گروه علوم تشریحی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران

[۴] نویسنده مسؤول، کارشناس ارشد زیست‌شناسی سلولی- تکوینی، گروه زیست‌شناسی، دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد مشهد، ایران

آدرس: مشهد- صندوق پستی ۹۱۷۷۶۴۵۶۴۹ (دانشکده علوم پایه، دانشگاه آزاداسلامی واحد مشهد)

تلفن: ۰۵۱۱۸۷۸۷۲۳۴ نمابر: ۰۵۱۱۸۸۲۳۲۵۱ پست الکترونیکی: marjan.shahsavan@yahoo.com

[۵] دانشجوی پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران

[۶] کارشناس مامایی، دانشگاه علوم پزشکی بیرجند، ایران

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

مقدمه

سدیم بنزوات (SB) یک نمک سدیم از بنزوئیک اسید است و به طور گسترده در محصولات آرایشی به کار می‌رود (۱). در زمینه شیمی غذایی از این ماده به عنوان نگهدارنده به منظور جلوگیری از رشد میکروارگانیسم‌ها استفاده می‌شود (۳،۲)؛ در پزشکی کاربرد این مادّه به عنوان یک عامل درمانی در بیماران متولدشده با هیپرآمونمیای حادّ به علت اختلال سیکل اوره می‌باشد (۵،۴)؛ به علاوه از این ماده می‌توان به عنوان یک مهارکننده آنزیم دی‌آمینواکسیداز استفاده نمود؛ این مادّه حتّی می‌تواند برای از بین بردن رادیکال‌های آزاد به منظور حفظ سلول از آپوپتوز القاشده توسط گونه‌های فعال اکسیژن عمل نماید (۶). این دلایل نشان می‌دهند که بنزوات سدیم کاربرد بسیار وسیعی در صنایع غذایی و آرایشی دارد.

مطالعات بر روی حیوانات آزمایشگاهی نشان داده که سدیم بنزوات بر روی اندام‌هایی نظیر کلیه و کبد اثرات سوئی گذاشته و موجب کاهش وزن بدن، تغییراتی در یون‌های پلاسما و حتی مرگ و میر شده است (۸،۷). مطالعات بیولوژیکی زیادی در رابطه با اثرات سمّی بنزوات سدیم انجام شده است؛ هر چند اثرات سمیت ژنی در مدل‌های باکتریال گزارش نشده ولی درپروتوزوای Tetragymena pyriformis که در معرض بنزوات سدیم قرار گرفته، افزایش قابل ملاحظه‌ای در محتوای DNA ایجاد شده که این مسأله موجب تحریک فرایند میتوز می‌شود؛ همچنین این مشاهدات نشان می‌دهد که اثرات سمیت بنزوات سدیم به گونه، مسیر و مدّت زمان در معرض قرارگیری بستگی دارد (۹).

مطالعات محدودی نیز در رابطه با اثرات تراتوژنیک بنزوات سدیم وجود دارد. در این رابطه می‌توان به مطالعه Funjituni و Datson اشاره کرد؛ این محققان نشان دادند مصرف مقادیر بالای سدیم بنزوات، می‌تواند به افزایش مرگ‌ومیر در جنین‌ها (۱۰) و ناهنجاری‌های مادرزادی در ستون مهره‌ها و سلول‌های شبکیه چشم منجر شود (۱۱).

بسیاری از گزارشات حاکی از متابولیزه شدن این ترکیبات توسط ارگانیسم‌های زنده بوده که می‌توانند در نهایت ترکیبات فعالی را ساخته، با DNA وارد واکنش شده، ساختمان ژنتیکی سلول را تغییر داده و بر تقسیمات سلولی اثرات نامطلوبی بگذارند (۱۲-۱۵). متأسفانه مطالعات زیادی در رابطه با اثرات این ماده بر روی شاخص‌های رشدی جنین وجود ندارد.

با توجه به استفاده گسترده از این ماده در مواد غذایی، تحقیق حاضر به منظور تعیین اثرات مصرف طولانی مدّت سدیم بنزوات بر روی روند رشد و نموّ جنینی در موش نژاد Balb/c انجام شد.

روش تحقیق

در این مطالعه تجربی ۳۰ سر موش کوچک آزمایشگاهی ماده و نر بالغ نژاد Balb/c با وزن ۲۵-۳۰ گرم و سنّ تقریبی دو ماه از مؤسسه سرم‌سازی رازی مشهد تهیه و به اتاق حیوانات پژوهشکده بوعلی مشهد منتقل شدند.

قبل از شروع کار، از موش‌ها به مدت دو هفته در شرایط آزمایشگاهی تحت کنترل، دمای ۲±۲۲ درجه سانتیگراد و چرخه روشنایی و تاریکی ۱۲ ساعته با رطوبت نسبی ۵۰-۵۵٪، تهویه مناسب و تغذیه با غذای خشک استاندارد و آب شرب شهری نگهداری شد. پودر خالص سدیم بنزوات از شرکت دارویی سبحان (تهران- ایران) تهیه شد. این پودر سفید رنگ بوده و در آب حل می‌شود. مقادیر مورد استفاده از این ماده، در این بررسی به میزان ۲۸۰ و ۵۶۰ میلیگرم/کیلوگرم تعیین شد. از آنجا که بیشتر محققین اثر سدیم بنزوات را بر روی موش صحرایی (رت) و تقریباً با مقادیر دو برابر تجربه کرده بودند، در این تحقیق به علت استفاده از موش سوری نژاد Balb/c به صورت تصادفی و انتخابی تقریباً نصف مقادیر مورد مطالعه محققین قبلی مورد استفاده قرار گرفت (۱۷،۱۶،۱۰).

برای انجام جفت‌گیری تعداد دو سر موش ماده به همراه یک سر موش نر به مدّت یک شب در قفس‌های مخصوص قرار داده شدند. صبح روز بعد موش‌ها جهت مشاهده پلاک واژنی مورد بررسی قرار گرفتند. در موش‌های دارای پلاک واژنی (موفقیت در جفت‌گیری) زمان صفر بارداری (GD0) برای آنها در نظر گرفته شد. موش‌های باردار توسط نشانگر مشخص و در طیّ کار توسط ترازوی دیجیتال با دقت ۰/۱ به طور روزانه توزین و سپس در سه گروه زیر طبقه‌بندی شدند:

۱- گروه تجربی ۱ (۱۰ نمونه): موش‌های دریافت‌کننده سدیم بنزوات به میزان ۲۸۰mg/kg/day یک بار در روز

۲- گروه تجربی۲ (۱۰ نمونه): موش‌های دریافت‌کننده سدیم

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

بنزوات به میزان ۵۶۰mg/kg/day یک بار در روز

۳- گروه شاهد (۱۰ نمونه): موش‌های دریافت‌کننده نرمال سالین یک بار در روز

تزریق دارو از ۱۰ روز قبل از بارداری و سپس مجدداً از پنجمین روز بارداری (GD5) شروع و تا روز ۱۶ بارداری (GD16) در طیّ ۱۱ روز پیاپی همزمان با زمان بحرانی ارگانوژنز صورت گرفت. تزریق‌ها به صورت درون صفاقی و در ساعت مشخصی از صبح هر روز انجام می‌شد. در روز هجدهم بارداری، موش‌های باردار توزین و جدا شدند؛ سپس به دسیکاتور منتقل و با اتر بیهوش شدند. پس از بیهوشی کامل، شکم از ناحیه بالای رحم باز شد و لوله‌های رحمی به همراه تخمدان، جنین‌ها همراه با جفت‌ها از داخل شاخ‌های رحمی خارج شدند و درون پلیت محتوی سرم فیزیولوژیکی قرارگرفتند.

پس از اتمام سزارین جفت‌ها از جنین‌ها جدا شدند و پس از توزین و اندازه‌گیری طول سری- دمی جنین‌ها به ترتیب توسط ترازو (مدل GT-8000 مارک Ohaus) و کولیس دیجیتال (مدل Mitutoyo196-500) مورد سنجش قرار گرفتند.

در انتها از تمامی جنین‌ها عکس‌برداری شد و جنین‌ها به درون الکل ۷۰٪ منتقل شدند. بررسی نهایی رشد غضروف و استخوان پس از رنگ‌آمیزی اسکلتی نمونه‌ها انجام گردید.

به منظور رنگ‌آمیزی اسکلتی در این تحقیق از روش Menegola و همکاران (۱۸) و Kimmel و Trammell (۱۹) با تغییراتی جزیی استفاده شد. از این روش، برای بررسی استخوان‌ها و غضروف‌های جنین استفاده می‌شود و استخوان‌ها رنگ قرمز آلیزارین رد و نواحی غضروفی رنگ آبی آلسین بلو را به خود می‌گیرند؛ اسکلت جنین‌ها به کمک استریومیکروسکوپ تحقیقاتی (Zeiss ساخت آلمان) مجهز به دوربین عکاسی بررسی شدند و از نمونه‌ها عکس‌برداری شد.

داده‌ها با استفاده از نرم‌افزار SPSS (ویرایش ۱۶) و آزمون‌های آنالیز واریانس یک‌طرفه، توکی و کای‌دو در سطح معنی‌داری P<۰/۰۵ تجزیه و تحلیل شدند.

یافته‌ها

نتایج بررسی‌های کمّی جذب جنینی: در زمینه بروز این ناهنجاری، بر اساس آزمون کای‌دو، هر دو گروه تجربی ۱ و ۲ نسبت به گروه شاهد تفاوت معنی‌داری را نشان دادند و در گروه تجربی ۲، جذب جنینی با درصد بیشتری بروز پیدا کرد (شکل ۱) اما تفاوت معنی‌داری در بین مقایسه دو گروه تجربی (جدول ۱) در این زمینه مشاهده نشد (P<۰/۰۵).

مقایسه بین میانگین‌های وزن و طول سری دمی جنین‌ها گروه‌های تجربی ۱ و ۲ و شاهد: آزمون‌های آماری به کار رفته در مورد بررسی تفاوت بین میانگین‌های وزن و طول سری دمی جنین‌ها در گروه‌های تجربی ۱ با شاهد نشان داد که میانگین وزن و طول سری دمی آنها نسبت به شاهد معنی‌داری نبود؛ اما مقایسه میانگین وزن و طول سری دمی جنین‌ها در گروه تجربی ۲ (جدول ۱) در مقایسه با شاهد (شکل ۲) کاهش آماری معنی‌داری را نشان داد (P<۰/۰۵)؛ همچنین اختلاف معنی‌داری از مقایسه گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با یکدیگر در این زمینه مشاهده شد (P<۰/۰۵).

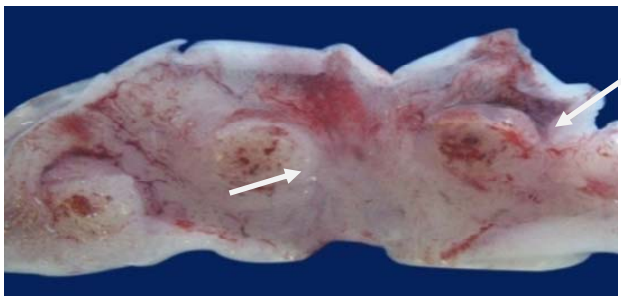
جدول ۱- مقایسه جذب جنینی، طول سری- دمی و وزن جنین‌ها در دو گروه تجربی ۱ و۲ (بنزوات سدیم ۲۸۰ و ۵۶۰ میلیگرم/کیلوگرم) با گروه شاهد بر اساس برش سزارینی جنین‌ها در روز هجدهم بارداری

متغیرها	مقیاس	گروه شاهد	گروه‌های تجربی	
		نرمال سالین	بنزوات سدیم ۲۸۰ میلیگرم/کیلوگرم	بنزوات سدیم ۵۶۰ میلیگرم/کیلوگرم
موش‌های باردار	تعداد	۱۰	۱۰	۱۰
کلّ جنین‌ها	تعداد	۱۰۹	۱۰۶	۱۰۳
جذب جنینی	تعداد (درصد)	۰ (۰)	۷ (۶/۶)* P=۰/۰۵* P=۰/۰۸	۹ (۸/۷)* P=۰/۰۴* P=۰/۸
وزن جنین (گرم)	میانگین و انحراف معیار	۱/۰۱±۰/۰۷	۱/۰۹±۰/۱** P=۰/۹ P<۰/۰۰۱**	۰/۸۴±۰/۱۰۹*/** P<۰/۰۰۱* P<۰/۰۰۱**
اندازه سری- دمی (میلیمتر)	میانگین و انحراف معیار	۲۱/۸±۱/۰۸	۱۹/۸۲±۱/۵** P=۰/۵ P<۰/۰۰۱**	۱۵/۴±۱/۷*/** P<۰/۰۰۱* P<۰/۰۰۱**

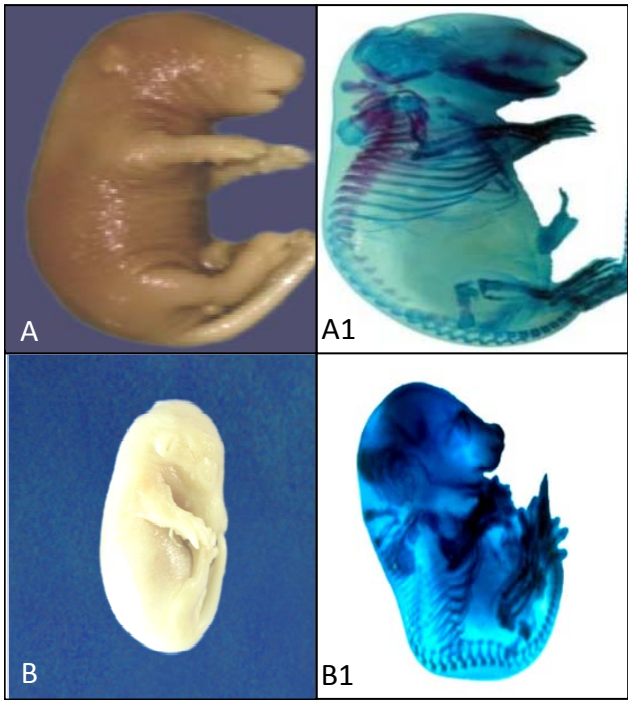
*P<۰/۰۵ اختلاف معنی‌دار گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با شاهد

**P<۰/۰۵ اختلاف معنی‌داری گروه تجربی ۲ با گروه تجربی ۱

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]



شکل ۱- تصویر استریو میکروسکوپ بخشی از شاخ رحم و جنین‌های جذب‌شده داخل آن (فلش‌های سفید) به همراه هموراژی در نمونه تجربی ۲ بنزوات سدیم ۵۶۰ mg/kg (بزرگنمایی ۸ برابر)



شکل ۲- A، A1 و B، B1 به ترتیب مقایسه رشد جنین‌ها در نمونه شاهد و گروه تجربی ۲ (بنزوات سدیم ۵۶۰ mg/kg قبل و پس از رنگ‌آمیزی آلیزارین رد- آلسین بلو)

مقایسه مرفولوژی بین جنین‌های گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با شاهد: بررسی سیستم اسکلتی جنین‌ها در دو گروه تجربی ۱ و ۲ نشان داد که بنزوات سدیم باعث تأخیر در روند استخوان‌سازی جنین‌ها می‌گردد. در اندام‌های فوقانی استخوان هومروس، رادیوس و اولنا در گروه‌های مصرف‌کننده سدیم بنزوات دچار تأخیر در روند استخوان‌سازی شده بودند و در تعدادی از جنین‌ها اساساً این استخوان‌ها هنوز به صورت غضروفی باقی مانده بودند. مراکز دیافیز در استخوان‌های متاکارپ نیز فعال نشده بودند.

در اندام‌های تحتانی جنین‌ها نیز استخوان‌سازی در فمور، تیبیا و فیبولا با روند تأخیری دیده می‌شد و در تعدادی از جنین‌ها هنوز تیبیا و فیبولا مرکز استخوان‌سازی دیافیزیشان فعال نشده بود. ستون مهره‌ها و دنده‌ها نیز روند کاهش استخوان‌سازی را نشان می‌دادند و در تعدادی از جنین‌ها اساساً مهره‌های گردنی و توراسیک هنوز دچار کلسیفیکاسیون نشده بودند. در جمجمه نیز عمدتاً استخوان‌های سازنده کاسه سر مثل فرونتال، پاریتال و اکسیپیتال که می‌بایست به طریقه داخل غشایی استخوانی شوند، علائم تأخیر استخوان‌سازی را نشان می‌دادند.

بحث

تحقیق حاضر نشان داد که مصرف سدیم بنزوات به صورت طولانی مدّت، می‌تواند موجب کاهش وزن و طول سری- دمی جنین‌ها، بالا رفتن جذب جنینی و کاهش روند استخوان‌سازی گردد. اسید بنزوئیک و بنزوات سدیم که به طور گسترده در شیمی غذایی به عنوان نگهدارنده به منظور جلوگیری از رشد میکروارگانیسم‌ها به کار می‌روند، می‌توانند به عنوان هیدروکربن‌های آروماتیک غیر فعال، دارای اثرات تراتوژنیک و هیستوپاتولوژیک نیز باشند (۷،۲۰-۲۲)؛ از جمله می‌توان به ناهنجاری‌های مادرزادی در ستون مهره‌ها و سلول‌های شبکیه چشم (۱۱)، نواقص جنینی در ناحیه کرانیوفاسیال (۲۳،۲۲)، مرگ فیزیولوژیکی سلولی (آپوپتوز)، تغییر یون‌های پلاسمای خون و ادم سلولی بافت‌ها (۲۴،۲۳،۸) اشاره کرد.

بسیاری از گزارشات حاکی از متابولیزه‌شدن این ترکیبات توسط ارگانیسم‌های زنده می‌باشند که می‌توانند در نهایت ترکیبات فعالی را ساخته، با DNA وارد واکنش شوند، ساختمان ژنتیکی سلول را تغییر داده و بر تقسیمات سلولی اثرات نامطلوبی بگذارند (۱۲-۱۵).

در تحقیق Oker-Blom، تجویز ۴ هگزا دسیل آمینو بنزوات (یک دارو با خصوصیات ضدّ تصلب شریان قلب) به صورت خوراکی به مدت ۱۳ هفته با چهار مقدار متفاوت ۱۰ تا ۳۰۰ میلیگرم/کیلوگرم، در میزان پایین هیچ تغییری در وزن موش‌های صحرایی نشان نداد؛ در حالی که در بالاترین مقدار یا همگی

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

موش‌ها مردند یا کاهش وزن بسیار شدید داشتند. سمّیت ایجادشده توسط این ماده، ایمنی بدن را کاهش داده، باعث افزایش مرگ و میر شده بود (۲۶).

در تحقیق Ibekwe و همکاران نیز تجویز خوراکی غلظت‌های مختلف ۳۰ تا ۱۲۰ میلیگرم/ کیلوگرم بنزوات سدیم در فواصل ۴۸ ساعتی به مدّت ۱۴ روز، در مقادیر متوسط و بالا با کاهش سلول‌های سفید خون موش‌های Rat، میزان مرگ‌ومیر را افزایش داده بود (۲۷)؛ هم‌راستا با تحقیقات فوق، در پژوهش حاضر نیز موش‌هایی که بالاترین مقدار سدیم بنزوات را دریافت کرده بودند، دارای افزایش جذب جنینی نسبت به گروه‌های دریافت‌کننده با مقدار پایین این ماده بودند؛ بنابراین شاید سدیم بنزوات با سازوکاری مشابه دیگر بنزوات‌ها، از طریق کاهش تعداد سلول‌های سفید خون و فعالیت سیستم ایمنی بدن توانسته است میزان جذب جنینی را افزایش دهد. در مطالعه سهرابی و همکاران، تجویز بنزوات سدیم به روش خوراکی در دو میزان ۱۴۰ و ۲۸۰ میلیگرم/کیلوگرم به مدّت ۶۰ روز به موش‌های سوری نر نژاد Balb/c، تنها در میزان بالا کاهش هورمون‌های گنادوتروپین تستوسترون و هورمون‌های تیروئیدی را (به دلیل تأثیر سوء این ماده بر سلول‌های لیدیگ و نیز تأثیر منفی بر چرخه تولید cAMP و ورود کلسیم به سلول و در نتیجه کاهش هورمون‌های تیروئیدی) به همراه داشت (۲۸)؛ تحقیق دیگری نیز نشان داد که تجویز خوراکی بنزوات سدیم به مدّت ۶۰ روز به موش‌های ماده نژاد Balb/c با دو مقدار ۲۸۰ و ۵۶۰ میلیگرم/کیلوگرم، منجر به کاهش وزن بدن مادران می‌شود (۲۹)؛ در پژوهش Stenberg و همکاران، بر روی موش‌های صحرایی، مصرف طولانی‌مدّت بنزوات سدیم به صورت خوراکی به میزان ۱۸۰۰ میلیگرم/کیلوگرم، موجب کاهش وزن موش و اعضا شد (۷).

در تحقیق Willis و همکاران، مواجهه پلانکتون‌های کوپه پود (موجودات ریز دریایی) با Emamectin Benzoate به عنوان یک آفت‌کش آبزی پرور، در میزان پایین، هیچ تأثیر هیستوپاتولوژیکی را نشان نداد؛ در حالی که در میزان بالا کاهش تحریکات عصبی و ازدیاد مرگ‌ومیر را به همراه داشت (۳۰).

در تحقیق حاضر نیز استفاده از سدیم بنزوات بخصوص میزان بالای آن، افزایش جذب جنینی را در پی داشت؛ بنابراین به نظر می‌رسد بسیاری از عوامل ضدّ میکروبی به صورت وابسته به میزان اثرات هیستوپاتولوژیک شدید حتی مرگ‌ومیر را به دنبال دارد. Stevene طیّ گزارشی اثر بازدارندگی بنزوات را بر جذب غذا و کاهش وزن بدن بر روی موش‌های نژاد ویستار مؤثر دانست؛ این محقق اثر این ترکیب را بر روی جذب غذا و وزن بدن به طور روزانه طیّ مدّت ۱۵ روز بر روی موش‌هایی که تخمدان آنها برداشته شده بود، مورد بررسی قرار داد و در روزهای ۶ تا۱۰ به این موش‌ها مقدار ۰/۰۶ و ۱/۲۵ و ۲/۵ میلیگرم از این ماده تزریق شد و استرادیول بنزوات تأثیر بازدارندگی بر روی جذب غذا و کاهش وزن داشت که این میزان وابسته به میزان تغییر می‌کند (۳۱). تزریق استرادیول بنزوات به موش‌های صحرایی در مقادیر متفاوت بالا و پایین توسط Lisboa و همکاران، نشان داد که در مقدار پایین هیچ تأثیری بر آنزیم‌های غده هیپوفیز ایجاد نمی‌گردد ولی مقدار بالای آن سبب افزایش آنزیم ۵-یدوتیروزین دیودیناز در غده تیروئید می‌گردد (۳۲).

از آنجا که غده هیپوفیز دارای سلول‌های مختلفی از جمله سلولهای سوماتوتروپ بوده و عمل فیزیولوژیک این سلول‌ها تولید هورمون رشد است و از طرفی غده تیروئید با ترشح دو هورمون تیروکسین و تری‌یدوتیونین اثر بسیار زیادی بر روی میزان متابولیسم بدن دارد و افزایش ترشح این آنزیم‌ها می‌تواند میزان متابولیسم پایه را ۶۰ تا ۱۰۰ درصد بالاتر از حدّ طبیعی افزایش دهد (۳۳)، به نظر می‌رسد سدیم بنزوات نیز با تأثیر بر این غدد و اثر بر ترشح هورمون‌های رشد و هورمون‌های تیروئیدی بتواند به روی روند کاهش رشد و حتّی تأخیر در روند استخوان‌سازی تأثیر بگذارد؛ در تحقیق حاضر بسیاری از جنین‌ها دچار روند استخوان‌سازی تأخیری شده بودند.

Narotsky و همکاران عنوان کردند که مصرف اسید بوریک (که به طور گسترده در محصولات دارویی و لوازم آرایشی و آفت‌کش‌ها استفاده می‌شود)، در دوران بارداری می‌تواند منجر به کاهش وزن و رشد جنین گردد (۳۴)؛ همچنین گزارشی مبنی بر اثرات تراتوژنیک DPR (سیس- دی آمینو کلرو ۲ دی اتیل آمینواتیل ۴ آمینو بنزوات) در موش‌های باردار وجود دارد؛ این ترکیب در داروهای ضدّ سرطان مورد استفاده قرار می‌گیرد و موش‌هایی که در دوران بارداری ۲۱ تا ۲۸ میلیگرم در روز از این دارو را به صورت تزریق درون صفاقی دریافت کرده‌اند، در جنین‌های ۱۸ روزه منجر به افزایش جذب جنینی و کاهش وزن

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

جنین شده است؛ این دارو سبب کاهش سطح هورمون‌های هیپوفیز مانند پروژسترون و پرولاکتین و LH که برای رشد طبیعی جنین لازم هستند، شده و عدم توازن آنها به دلیل تأثیر دارو، باعث تأخیر رشد جنین می‌شود (۳۵)؛ بنابراین به نظر می‌رسد تأثیر این ماده نگهدارنده از روز پنجم بارداری در سطح گسترده‌ای به جذب جنینی بخصوص در گروه تجربی ۲ منجر می‌شود. اختلاف مشاهده‌شده در جذب جنینی در بین گروه‌های تجربی ۱ و ۲ با شاهد این احتمال را ایجاد می‌کند که سدیم بنزوات از راه تأثیرگذاری بر مراحل رشد تکوین جنینی مانع از ارگانوژنز طبیعی نیز می‌شود (۳۷،۳۶).

نتیجه‌گیری

بر اساس نتایج این تحقیق مصرف سدیم بنزوات در زمان قبل و بعد از بارداری بر وزن جنین‌ها و رشد و نموّ طبیعی اسکلت آنها مؤثر می‌باشد و می‌تواند باعث بروز اختلال در رشد جنین گردد؛ پیشنهاد می‌گردد که مطالعات تکمیلی دقیق‌تری در مورد چگونگی فرایند این تأثیرات انجام شود.

تقدیر و تشکر

این مقاله حاصل طرح تحقیقاتی مصوّب (شماره ۸۹۲۴۸) بین دانشگاهی دو دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و مشهد می‌باشد؛ از همکاران محترم در پژوهشکده بوعلی بخصوص سرکار خانم تکتم حسینی تکنسین آزمایشگاه تراتولوژی و سرکار خانم نسیم لطفی تکنسین مرکز تحقیقات طبّ تجربی دانشگاه علوم پزشکی بیرجند و جناب آقای عصایی کارمند محترم بخش آزمایشگاه حیوانات تشکر و قدردانی می‌گردد.

منابع:

1- Nair B. Final report on the safety assessment of Benzyl Alcohol, Benzoic Acid, and Sodium Benzoate. Int J Toxicol. 2001; 20 (Suppl 3): 23-50.

2- Wu L, de Bruin A, Saavedra HI, Starovic M, Trimboli A, Yang Y, et al. Extra-embryonic function of Rb is essential for embryonic development and viability. Nature. 2003; 421 (6926): 942-47.

3- Jay JM. Modern food microbiology. Translated by: Mortazavi A, et al. Mashhad: Ferdowsi University of Mashhad; 2003. [Persian]

4- Bord S, Horner A, Beavan S, Compston J. Estrogen receptors α and β are differentially expressed in developing human bone. J Clin Endocrinol Metab. 2001; 86 (5):2309-14.

5- Smet PAGMd. Adverse effects of herbal drugs. Berlin; New York: Springer-Verlag; 1992.

6- Kishi T, Hagino H, Kishimoto H, Nagashima H. Bone responses at various skeletal sites to human parathyroid hormone in ovariectomized rats: effects of long-term administration, withdrawal, and readministration. Bone. 1998; 22 (5): 515-22.

7- Shtenberg A, Ignat'ev A. Toxicological evaluation of some combinations of food preservatives. Food Cosmet Toxicol. 1970; 8 (4):369-80.

8- Urano K, Kato Z. Evaluation of biodegradation ranks of priority organic compounds. J Hazard Mater.1986; 13 (2):147-59.

9- Tsay HJ, Wang YH, Chen WL, Huang MY, Chen YH. Treatment with sodium benzoate leads to malformation of zebrafish larvae. Neurotoxicol Teratol. 2007; 29 (5): 562-69.

10- Fujitani T. Short-term effect of sodium benzoate in F344 rats and B6C3F1 mice. Toxicol Lett. 1993; 69 (2):171-79.

11- Daston GP, Baines D, Elmore E, Fitzgerald MP, Sharma S. Evaluation of Chick Embryo Neural Retina Cell Culture as a Screen for Developmental Toxicants. Fundam Appl Toxicol. 1995; 26 (2): 203-10.

12- Toth B. Lack of tumorigenicity of sodium benzoate in mice. Fundam Appl Toxicol. 1984; 4 (3 Pt 1):494-96.

13- Hu M, Wang J, Cai J, Wu Y, Wang X. Analysis of sodium benzoate biotoxicity by atomic force microscope. Sheng Wu Gong Cheng Xue Bao. 2008; 24 (8):1428-32.

14- Toyoda M, Ito Y, Isshiki K, Onishi K, Kato T, Kamikura M, et al. Estimation of daily intake of many kinds of food additives according to the market basket studies in Japan. Journal of Japanese Society of Nutrition and Food Science. 1983; 36 (6):489-97.

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

15- Oyanagi K, Kunia Y, Nagao M, Tsuchiyama A, Nakao T. Cytotoxicities of sodium benzoate in primary culture of hepatocytes from adult rat liver. Tohoku J Exp Med. 1987; 152 (1): 47-51.

16- Taheri S , Sohrabi D. Teratogic effects of sodium benzoate on the mouse Embryo. Journal of Zanjan University of Medical Science and Health Services. 2002; 10 (39):1-4. [Persian]

17- Kreindler J, Slutsky J, Haddad Z. The effect of food colors and sodium benzoate on rat peritoneal mast cells. Ann Allergy. 1980; 44 (2): 76-81.

18- Menegola E, Broccia ML, Giavini E. Atlas of rat fetal skeleton double stained for bone and cartilage. Teratology. 2001; 64 (3):125-33.

19- Kimmel CA, Trammell C. A rapid procedure for routine double staining of cartilage and bone in fetal and adult animals. Stain Technol. 1981; 56 (5): 271-73.

20- Villanueva MB, Jonai H, Kanno S, Takeuchi Y. Dietary sources and background levels of hippuric acid in urine: comparison of Philippine and Japanese levels. Ind Health. 1994; 32 (4): 239-46.

21- Fairweather FA, Swann CA. Food additives and cancer. Proc Nutr Soc. 1981; 40 (1): 21-30.

22- Andersen A. Final report on the safety assessment of benzaldehyde. Int J Toxicol. 2006; 25 Suppl 1: 11-27.

23- Kayraldis A, Basri H, La TÇ, Topaktafi M. The cytogenetic effects of sodium metabisulfite, a food preservative in root tip cells of allium cepa L. Turk J Biol. 2001; 25: 361-70.

24- Nettis E, Colanardi MC, Ferrannini A, Tursi A. Sodium benzoate-induced repeated episodes of acute urticaria/angio-oedema: randomized controlled trial. Br J Dermatol. 2004; 151 (4): 898-902.

25- Lu YP, Lou YR, Xie JG, Peng QY, Zhou S, Lin Y, et al. Caffeine and caffeine sodium benzoate have a sunscreen effect, enhance UVB-induced apoptosis, and inhibit UVB-induced skin carcinogenesis in SKH-1 mice. Carcinogenesis. 2007; 28 (1):199-206.

26- Oker-Blom C. Toxicological studies on 4-(hexadecylamino)benzoate (PHB), an agent with anti-atherosclerotic properties, in the rat. Toxicol Lett. 1981; 7 (3): 273-77.

27- Ibekwe SE, Uwakwe AA, Monanu M. Effect of oral intake of sodium benzoate on some haematological parameters of wistar albino rats. Scientific Research and Essays. 2007; 2 (1): 6-9.

28- Sohrabi D, Alipoor M, Gholami M. The effect of sodium benzoate on testicular tissue, gonadotropins and thyroid hormones level in adult (Balb/c) mice. Feyz, Kashan University of Medical Sciences & Health Services. 2008; 12 (3): 7-11. [Persian]

29- Sohrabi D, Rahnema M, Shamseddin M, Fakheri F. The effects of sodium benzoate (C6H5COONa) on ovary and gonadotrophins hormones on the mice (Balb/c). Journal of Shahrekord University of Medical Science & Health Services. 2008; 9 (3): 64-70 [Persian]

30- Willis KJ, Ling N. The toxicity of emamectin benzoate, an aquaculture pesticide, to planktonic marine copepods. Aquaculture. 2003; 221 (1-4): 289-97.

31- Stevens R. Estradiol benzoate potentiates the effects of body-restraint in suppressing food intake and reducing body weight. Physiol Behav. 1989; 45 (1): 1-5.

32- Lisbôa PC, Curty FH, Moreira RM, Pazos-Moura CC. Effects of estradiol benzoate on 5'-iodothyronine deiodinase activities in female rat anterior pituitary gland, liver and thyroid gland. Braz J Med Biol Res. 1997; 30 (12):1479-84.

33- Guyton AC, Hall JE. Textbook of medical physiology. 11th ed. Translated by: Shadan F. Tehran: Chehre; 2005. [Persian]

34- Narotsky MG, Schmid JE, Andrews JE, Kavlock RJ. Effects of boric acid on axial skeletal development in rats. Biol Trace Elem Res. 1998; 66 (1-3): 373-94.

35- Ognio E, Lapide M, Ottone M, Mandys V, Peterka M, Parodi B, et al. Embryo-lethal and teratogenic effect of the new platinum compound DPR in pregnant mice. Arch Toxicol. 2003; 77 (10): 584-90.

36- Kessler DS, Melton DA. Vertebrate embryonic induction: mesodermal and neural patterning. Science. 1994; 266 (5185): 596-604.

37- Placzek M, Dodd J, Jessell TM. Discussion point. The case for floor plate induction by the notochord. Curr Opin Neurobiol. 2000; 10 (1):15-22.

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]

Abstract *Original Article*

Effect of long term consumption of Sodium Benzoat before and during pregnancy on growth indexes of Fetal Balb/c mice

M. Afshar[1], S.A Moallem[2], M. Hasanzadeh Taheri[3], M. Shahsavan[4], F. Sukhtanloo[5], F. Salehi[6]

Background and Aim: Food additives, such as sodium benzoate (SB), are used in many food products and drugs to postpone the growth of microrganisms. The aim of the present study was to evaluate the effects of long term consumption of SB on the growth indexes of Balb/c mice.

Materials and Methods: In this experimental study, 30 female Balb/c mice were divided into 2 experimental (I, II) and one control groups. The experimental groups (I, II) daily received 280 and 560 mg/kg of SB intrapretoneally, respectively. The control group received normal saline in the same way. All injections were done during 10 days before gestation, and then, between the 6th and the 15th of gestational days (GD6-15). The mice underwent cesarean section on GD 18 and their embryos were removed. Then, weighing the embryos and measuring their length were done. The embryos were stained with alizarin red and alcian blue and observed by means of a stereomicroscope. The obtained data was analyzed using SPSS software and statistical tests one-way variance analysis, Tukey, and χ^2 at the significant level $P<0.05$.

Result: Mean weight and crown-rump of the fetuses in the experimental group II significantly decreased in comparison with the experimental group I and the control group. The fetal resorption in the experimental groups I and II significantly decreased in comparison with the control group ($P=0.04$).

Conclusion: SB consumption before and during pregnancy can probably induce negative changes of fetal indexes. Thus, it is recommended that pregnant women cautiously use food stuffs containing sodium benzoate, as far as possible.

Keywords: Sodium benzoate; Growth and Development; Food Additives; Mice, Inbred BALB C.

Modern Care, Scientific Quarterly of Birjand Nursing and Midwifery Faculty. 2012; 9 (3): 173-180

Received: October 16, 2012 ***Accepted: December 10, 2012***

[1] *Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran*
[2] *Associate Professor, Department of Pharmacodynamics & Toxicology, Faculty of Pharmacy, Mashhad University of Medical Sciences, Mashhad, Iran*
[3] *Associate Professor, Department of Anatomy, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran*
[4] *Corresponding Author, Department of Biology, Faculty of Basic Sciences, Mashhad Branch, Islamic Azad University, Mashhad, Iran marjan.shahsavan@yahoo.com*
[5] *Student of Medicine, Faculty of Medicine, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran*
[6] *BS of Midwifery, Birjand University of Medical Sciences, Birjand, Iran*

[Downloaded from mcj.bums.ac.ir on 2026-11-02]